

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/003085

International filing date: 18 February 2005 (18.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-044391
Filing date: 20 February 2004 (20.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 07 April 2005 (07.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

18.02.2005

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 4 年 2 月 2 0 日
Date of Application:

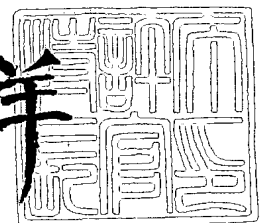
出 願 番 号 特 願 2 0 0 4 - 0 4 4 3 9 1
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 4 - 0 4 4 3 9 1]

出 願 人 富士写真フイルム株式会社
Applicant(s):

2 0 0 5 年 3 月 2 4 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川 洋



出証番号 出証特 2 0 0 5 - 3 0 2 6 2 0 4

【書類名】 特許願
【整理番号】 A41087A
【提出日】 平成16年 2月20日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 G01N 21/78
G01N 33/49

【発明者】
【住所又は居所】 埼玉県朝霞市泉水 3 - 1 1 - 4 6 富士写真フイルム株式会社内
【氏名】 中村 健太郎

【発明者】
【住所又は居所】 埼玉県朝霞市泉水 3 - 1 1 - 4 6 富士写真フイルム株式会社内
【氏名】 川崎 和也

【発明者】
【住所又は居所】 埼玉県朝霞市泉水 3 - 1 1 - 4 6 富士写真フイルム株式会社内
【氏名】 境野 佳樹

【発明者】
【住所又は居所】 埼玉県朝霞市泉水 3 - 1 1 - 4 6 富士写真フイルム株式会社内
【氏名】 伊藤 敏古

【発明者】
【住所又は居所】 埼玉県朝霞市泉水 3 - 1 1 - 4 6 富士写真フイルム株式会社内
【氏名】 瀬志本 修

【特許出願人】
【識別番号】 000005201
【氏名又は名称】 富士写真フイルム株式会社

【代理人】
【識別番号】 110000109
【氏名又は名称】 特許業務法人特許事務所サイクス
【代表者】 今村 正純

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 170347
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 図面 1
【物件名】 要約書 1
【包括委任状番号】 0205141

【書類名】特許請求の範囲**【請求項 1】**

水不透過性光透過性平面支持体の片面上に、少なくとも 1 つの機能層と少なくとも 1 つの非繊維性多孔膜からなる多孔性液体試料展開層がこの順に積層一体化された液体試料分析用乾式多層分析材料において、該非繊維性多孔膜の折り曲げ破壊強度が 20 g 重以上であり、かつ 50 g 重で引っ張った時の伸張率が 2 % 以下である液体試料分析用乾式多層分析要素。

【請求項 2】

非繊維性多孔膜が有機高分子からなる多孔膜である、請求項 1 記載の液体試料分析用乾式多層分析要素。

【請求項 3】

有機高分子からなる多孔膜が非対称性多孔膜であり、非対称率が 2.0 以上である、請求項 2 記載の液体試料分析用乾式多層分析要素。

【請求項 4】

有機高分子からなる多孔膜が対称性多孔膜であり、非対称率が 2.0 未満である、請求項 2 記載の液体試料分析用乾式多層分析要素。

【請求項 5】

有機高分子からなる多孔膜が 6, 6-ナイロン、6-ナイロン、アクリレート共重合体、ポリアクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリアクリロニトリル共重合体、ポリアミド、ポリイミド、ポリアミドイミド、ポリウレタン、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、ポリエーテルスルホンとポリスルホンの混合物、ポリエステル、ポリエステルカーボネート、ポリエチレン、ポリエチレンクロロトリフルオロエチレン共重合体、ポリエチレンテトラフルオロエチレン共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリオレフィン、ポリカーボネート、ポリテトラフルオロエチレン、ポリビニリデンジフルオライド、ポリフェニレンスルフィド、ポリフェニレンオキシド、ポリフルオロカーボネート、ポリプロピレン、ポリベンゾイミダゾール、ポリメタクリル酸メチル、スチレン-アクリロニトリル共重合体、スチレン-ブタジエン共重合体、エチレン-酢酸ビニル共重合体の鹼化物、ポリビニルアルコール、またはこれらの混合物である、請求項 2 から 4 の何れかに記載の液体試料分析用乾式多層分析要素。

【請求項 6】

有機高分子からなる多孔膜が、6, 6-ナイロン、6-ナイロン、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、ポリエーテルスルホンとポリスルホンの混合物、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリオレフィン、ポリアクリロニトリル、ポリビニルアルコール、ポリカーボネート、ポリエステルカーボネート、ポリフェニレンオキシド、ポリアミド、ポリイミド、ポリアミドイミド、またはこれらの混合物である、請求項 2 から 4 の何れかに記載の液体試料分析用乾式多層分析要素。

【請求項 7】

有機高分子からなる多孔膜がポリエーテルスルホン、ポリスルホン、またはこれらの混合物である、請求項 2 から 4 の何れかに記載の液体試料分析用乾式多層分析要素。

【書類名】明細書

【発明の名称】乾式多層分析要素（多孔質膜の強度）

【技術分野】

【0001】

本発明は、臨床検査、食品検査又は環境分析等に用いられる乾式多層分析要素に関する。

【背景技術】

【0002】

臨床検査、食品検査及び環境分析の分野では、迅速・簡便に検体を処理する要求が年々高くなっており、そのニーズに応えた乾式分析素子が汎用されている。乾式分析要素の中で、血液の受容、展開、拡散を行わせる展開層には、特開昭55-164356号公報、特開昭57-66359号公報、特開昭60-222769号公報等に代表されるように、繊維質多孔性材料が用いられてきた。

【0003】

この繊維質多孔性材料は、液体試料点着時の展開が速く、製造時の取り扱い性にも優れている。また、全血のような粘性のある試料に対しても適用性があり、広く使用されている。

【0004】

しかし、この分野では、より高い精度（再現性）での測定が要求されるようになってきており、繊維質多孔性材料（布展開層）では、いくつか不具合がでてきている。その一つが、布自身のロット変動の問題である。通常、布展開層には、織物と編物があるが、その織り方、編み方にロット間差及びロット内差が見つかっている。具体的には、単位面積当たりの編目数、単位面積当たりの重量、厚みなどである。また、中間工程で、材料の洗浄工程があるが、その洗浄の程度により、布の親水性にロット間差、ロット内差がある。さらに、布展開層は、平滑ではないため、積層方式で、十分な接着力を確保して製造しようとする、下層に展開層を食い込ませざるを得ない。これにより下層は乱れており、より高い精度での測定に対しては、好ましくない。また布は下層に布を接着する際に、その構造上伸びやすく、空隙体積の変化を起こしやすい。そのために液体試料点着時の展開面積が変化しやすく、ロット内差及び高精度測定が達成できない原因となっている。また近年、より少ない試料で測定することが望まれているが、布展開層では、試料液量を少なくしていくと、編目の影響による反射光量のバラツキが顕著になり、高精度の測定ができなくなる。

【0005】

上述したような布展開層の欠点を解決する手段として、非繊維質多孔性膜を展開層に用いた乾式分析素子が検討されている。非繊維質多孔性膜は塗布により製膜されるために、その製膜精度は非常に高く、またロット間差、ロット内差なども十分に小さい。また、これら非繊維質多孔性膜は、布展開層に比べ、平滑で、かつ、比表面積が大きいことから、下層への食い込みは少ない状態で、下層と所望の強さでの接着が可能である。さらに、布展開層に代表される編目はなく、白色度も高いため、分析素子の面積を小さくしても、反射光量のバラツキは安定しており、高精度の測光が可能である。そのような観点から、特公昭53-21677号公報、特公平1-33782号公報には、セルロースエステル類からなる非繊維質多孔性膜からなる展開層が挙げられているが、これらの膜は、強度が十分でなく、製造時の取り扱いにおいて、問題が生じる場合があり、安定した製造を実施することが困難である。

【0006】

【特許文献1】特開昭55-164356号公報

【特許文献2】特開昭57-66359号公報

【特許文献3】特開昭60-222769号公報

【特許文献4】特公昭53-21677号公報

【特許文献5】特公平1-33782号公報

【発明の開示】**【発明が解決しようとする課題】****【0007】**

本発明は上記した従来技術の問題点を解消することを解決すべき課題とした。即ち、本発明の目的は、ロット間差及びロット内差が小さく、測定精度が高く、小型化が可能な乾式多層分析要素を提供することである。本発明の別の目的は、安定した製造が可能となるような乾式多層分析要素を提供することである。

【課題を解決するための手段】**【0008】**

本発明者らは上記課題を解決するために鋭意検討した結果、折り曲げ破壊強度が20g重以上であり、50g重で引っ張った時の伸張率が2%以下である非繊維性多孔膜を展開層として用いることによって、上記課題を解決できることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0009】

即ち、本発明によれば、水不透過性光透過性平面支持体の片面上に、少なくとも1つの機能層と少なくとも1つの非繊維性多孔膜からなる多孔性液体試料展開層がこの順に積層一体化された液体試料分析用乾式多層分析材料において、該非繊維性多孔膜の折り曲げ破壊強度が20g重以上であり、かつ50g重で引っ張った時の伸張率が2%以下である液体試料分析用乾式多層分析要素が提供される。

【0010】

好ましくは、非繊維性多孔膜は有機高分子からなる多孔膜である。

好ましくは、有機高分子からなる多孔膜は非対称性多孔膜であり、非対称率は2.0以上であるか、あるいは有機高分子からなる多孔膜は対称性多孔膜であり、非対称率は2.0未満である。

【0011】

好ましくは、有機高分子からなる多孔膜は6, 6-ナイロン、6-ナイロン、アクリレート共重合体、ポリアクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリアクリロニトリル共重合体、ポリアミド、ポリイミド、ポリアミドイミド、ポリウレタン、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、ポリエーテルスルホンとポリスルホンの混合物、ポリエステル、ポリエステルカーボネート、ポリエチレン、ポリエチレンクロロトリフルオロエチレン共重合体、ポリエチレンテトラフルオロエチレン共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリオレフィン、ポリカーボネート、ポリテトラフルオロエチレン、ポリビニリデンジフルオライド、ポリフェニレンスルフィド、ポリフェニレンオキシド、ポリフルオロカーボネート、ポリプロピレン、ポリベンズイミダザール、ポリメタクリル酸メチル、スチレン-アクリロニトリル共重合体、スチレン-ブタジエン共重合体、エチレン-酢酸ビニル共重合体の鹸化物、ポリビニルアルコール、またはこれらの混合物である。

【0012】

さらに好ましくは、有機高分子からなる多孔膜は、6, 6-ナイロン、6-ナイロン、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、ポリエーテルスルホンとポリスルホンの混合物、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリオレフィン、ポリアクリロニトリル、ポリビニルアルコール、ポリカーボネート、ポリエステルカーボネート、ポリフェニレンオキシド、ポリアミド、ポリイミド、ポリアミドイミド、またはこれらの混合物である。

特に好ましくは、有機高分子からなる多孔膜はポリエーテルスルホン、ポリスルホン、またはこれらの混合物である。

【発明の効果】**【0013】**

本発明の乾式多層分析要素においては、折り曲げ破壊強度が20g重以上であり、50g重で引っ張った時の伸張率が2%以下である非繊維性多孔膜を展開層として用いることによって、製造時の展開層の切れ（展開層と下層との接着工程）等が発生しないという効果が得られ、また伸張率が低いことで空隙体積が変化しないという効果が得られる。これ

により、ロット間差及びロット内差が小さく、測定精度が高く、小型化可能で、さらに製造の安定化が可能になる乾式多層分析要素を提供することができる。

【0014】

以下、本発明の実施の形態について詳細に説明する。

本発明の液体試料分析用乾式多層分析要素は、水不透過性光透過性平面支持体の片面上に、少なくとも1つの機能層と少なくとも1つの非繊維性多孔膜からなる多孔性液体試料展開層がこの順に積層一体化されたものであり、該非繊維性多孔膜の折り曲げ破壊強度が20g重以上であり、かつ50g重で引っ張った時の伸張率が2%以下であることを特徴とする。

【0015】

本発明においては、折り曲げ破壊強度が20g重以上であり、かつ50g重で引っ張った時の伸張率が2%以下である非繊維性多孔膜を多孔性液体試料展開層として用いるという特徴により、製造時の展開層の切れ（展開層と下層との接着工程）等が発生しないという効果が得られ、また伸張率が低いことで空隙体積が変化しないという効果が得られる。これにより、ロット間差及びロット内差が小さく、測定精度が高く、小型化可能で、さらに製造の安定化が可能になる乾式多層分析要素を提供することができる。

【0016】

本発明において、多孔性液体試料展開層として用いる非繊維性多孔膜の折り曲げ破壊強度は20g重以上であり、好ましくは30g重以上であり、さらに好ましくは50g重以上である。本発明における折り曲げ破壊強度は、2cm（幅）×5cm（長さ）の多孔膜を折り曲げ、できたループ部分に所定の重量の分銅をのせ、多孔膜が切れて破壊される時の加重を求めることで測定することができる。

【0017】

本発明において、多孔性液体試料展開層として用いる非繊維性多孔膜の50g重で引っ張った時の伸張率は2%以下であり、好ましくは1%以下であり、さらに好ましくは0.5%以下であり、特に好ましくは0.1%以下であり、最も好ましくは0.0%である。本発明における50g重で引っ張った時の伸張率は、非繊維性多孔膜を2cm×8cmの短冊状に切り取り、膜の両端にテープを貼り、片方に穴を開け、穴の開いていない側をクリップで固定し、吊るした状態にし、無負荷状態での短冊の長さを測定し、その後穴に50g重の分銅を吊り下げ、負荷状態での短冊の長さを測定し、両者（即ち、無負荷状態での短冊の長さ、及び負荷状態での短冊の長さ）の長さの比率を算出することにより求めることができる。

【0018】

水不透過性光透過性平面支持体としては、従来公知の乾式分析要素に用いられている水不透過性でかつ光透過性の支持体を用いることができる。水不透過性光透過性支持体の例としては、ポリエチレンテレフタレート、ビスフェノールAのポリカルボネート、ポリスチレン、セルロースエステル（例、セルロースジアセテート、セルローストリアセテート、セルロースアセテートプロピオネート等）等のポリマーからなる厚さ約50μmから約1mm、好ましくは約80μmから約300μmの範囲のフィルムもしくはシート状の透明支持体を挙げることができる。

【0019】

支持体の表面には必要により下塗層を設けて、支持体の上に設けられる機能層と支持体との接着を強固なものにすることができる。また、下塗層の代りに、支持体の表面を物理的あるいは化学的な活性化処理を施して接着力の向上を図ってもよい。

【0020】

本発明の乾式多層分析要素は、少なくとも1つの非繊維性多孔膜からなる多孔性液体試料展開層を含む。多孔性液体試料展開層は、水性の検体に含有されている成分を実質的に偏在させることなしに平面的に拡げ、単位面積当りほぼ一定量の割合で、機能層に供給する機能を有する層である。

【0021】

多孔性液体試料展開層は、1層だけに限定する必要はなく、2層以上の非繊維性多孔膜を部分的に配置された接着剤により接着された積層物を用いることができる。また、多孔性液体試料展開層には、展開性をコントロールする目的で、親水性のポリマー等の展開制御剤を含ませることができる。更に、目的とする検出反応を行うための試薬、該検出反応を促進するための試薬、あるいは干渉・妨害反応を低減又は阻止する為の各種試薬、もしくはこれらの試薬の一部を含ませることができる。

【0022】

多孔性液体試料展開層の厚さは、50～500 μm 、好ましくは50～350 μm 、更に好ましくは80～150 μm である。

【0023】

本発明における多孔性液体試料展開層は、非繊維性多孔膜からなるものである。好ましくは、非繊維性多孔膜は有機高分子からなる多孔膜である。上記した有機高分子からなる多孔膜は、対称性膜又は非対称性膜の何れも使用することができる。非対称性多孔膜の場合、非対称率は好ましくは2.0以上であり、対称性多孔膜の場合、非対称率は好ましくは2.0未満である。本明細書で言う非対称性多孔膜とは、一方の表面の平均孔径が他方の表面の平均孔径よりも大きい多孔膜のことであり、非対称率とは、大きい方の平均孔径を小さい方の平均孔径で割った値のことである。

【0024】

有機高分子からなる多孔膜の好ましい具体例としては、6,6-ナイロン、6-ナイロン、アクリレート共重合体、ポリアクリレート、ポリアクリロニトリル、ポリアクリロニトリル共重合体、ポリアミド、ポリイミド、ポリアミドイミド、ポリウレタン、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、ポリエーテルスルホンとポリスルホンの混合物、ポリエステル、ポリエステルカーボネート、ポリエチレン、ポリエチレンクロロトリフルオロエチレン共重合体、ポリエチレンテトラフルオロエチレン共重合体、ポリ塩化ビニル、ポリオレフィン、ポリカーボネート、ポリテトラフルオロエチレン、ポリビニリデンジフルオリド、ポリフェニレンスルフィド、ポリフェニレンオキシド、ポリフルオロカーボネート、ポリプロピレン、ポリベンズイミダゾール、ポリメタクリル酸メチル、スチレン-アクリロニトリル共重合体、スチレン-ブタジエン共重合体、エチレン-酢酸ビニル共重合体の鹼化物、ポリビニルアルコール、またはこれらの混合物などが挙げられる。上記の中でも、6,6-ナイロン、6-ナイロン、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、ポリエーテルスルホンとポリスルホンの混合物、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリオレフィン、ポリアクリロニトリル、ポリビニルアルコール、ポリカーボネート、ポリエステルカーボネート、ポリフェニレンオキシド、ポリアミド、ポリイミド、ポリアミドイミド、またはこれらの混合物がさらに好ましく、ポリエーテルスルホン、ポリスルホン、またはこれらの混合物が特に好ましい。

【0025】

また、試薬を含有する非繊維性多孔膜は、試薬を含有している膜を指すが、予め多孔膜を試薬溶液に浸漬後、乾燥させることにより試薬含有膜を作製できる。また、別法として多孔膜上に試薬溶液を塗布後乾燥させることにより試薬含有非繊維性多孔膜を作製できるが、特に手段は限定されない。

【0026】

本発明の乾式多層分析要素は、少なくとも1つの機能層を含む。機能層の数は1以上であれば特に限定されず、1層でもよいし、2層以上の複数の層とすることもできる。

【0027】

機能層の具体例としては、展開層と機能層を接着する接着層、液状試薬を吸水する吸水層、化学反応により生成した色素の拡散を防止する媒染層、ガスを選択的に透過させるガス透過層、層間での物質移動を抑制・促進させる中間層、内因性物質を除去する除去層、反射測光を安定に行うための光遮蔽層、内因性色素の影響を抑制する色遮蔽層、血球と血漿を分離する分離層、分析対象物と反応する試薬を含む試薬層、発色剤を含む発色層などが挙げられる。

【0028】

本発明の一例としては、例えば、支持体の上には、場合によっては下塗層等の他の層を介して、機能層として親水性ポリマー層を設けることができる。親水性ポリマー層としては、例えば、無孔性、吸水性かつ水浸透性の層であり、基本的に親水性ポリマーのみなる吸水層、親水性ポリマーをバインダーとし発色反応に直接関与する発色試薬の一部又は全部を含む試薬層、及び親水性ポリマー中に発色色素を固定し不動にする成分（例：媒染剤）を含有する検出層などを設けることができる。

【0029】

（試薬層）

試薬層は水性液体中の被検成分と反応して光学的に検出可能な変化を生じる試薬組成物の少なくとも一部が親水性ポリマーバインダー中に実質的に一様に分散されている吸水性で水浸透性の層である。この試薬層には指示薬層、発色層なども含まれる。

【0030】

試薬層のバインダーとして用いることができる親水性ポリマーは、一般には水吸収時の膨潤率が30℃で約150%から約2000%、好ましくは約250%から約1500%の範囲の天然または合成親水性ポリマーである。そのような親水性ポリマーの例としては、特開昭60-108753号公報等に開示されているゼラチン（例、酸処理ゼラチン、脱イオンゼラチン等）、ゼラチン誘導体（例、フタル化ゼラチン、ヒドロキシアクリレートグラフトゼラチン等）、アガロース、プルラン、プルラン誘導体、ポリアクリルアミド、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン等をあげることができる。

【0031】

試薬層は架橋剤を用いて適宜に架橋硬化された層とすることができる。架橋剤の例として、ゼラチンに対する1, 2-ビス（ビニルスルホニルアセトアミド）エタン、ビス（ビニルスルホニルメチル）エーテル等の公知のビニルスルホン系架橋剤、アルデヒド等、メタリルアルコールコポリマーに対するアルデヒド、2個のグリシジル基含有エポキシ化合物等がある。

【0032】

試薬層の乾燥時の厚さは約1 μm から約100 μm の範囲であることが好ましく、より好ましくは約3 μm から約30 μm の範囲である。また試薬層は実質的に透明であることが好ましい。

【0033】

本発明の乾式多層分析要素の試薬層やその他の層に含める試薬としては、被験物質に応じてその検出に適した試薬を選択することができる。

例えば、アンモニア（被験物質がアンモニア又はアンモニア生成物質である場合）を分析する場合には、呈色性アンモニア指示薬として、ロイコシアニン染料、ニトロ置換ロイコ染料およびロイコフタレイン染料のようなロイコ染料（米国再発行特許第30267号明細書または特公昭58-19062号公報記載）：ブロムフェノールブルー、ブロムクレゾールグリーン、ブロムチモールブルー、キノリンブルーおよびロゾール酸のようなpH指示薬（共立出版(株)、化学大辞典、第10巻63～65頁参照）：トリアリールメタン系染料前駆体：ロイコベンジリデン色素（特開昭55-379号および特開昭56-145273号各公報に記載）：ジアゾニウム塩とアゾ染料カプラー：塩基漂白可能染料等を用いることができる。バインダーの重量に対する呈色性アンモニア指示薬の配合量は約1～20重量%の範囲内であることが好ましい。

【0034】

被験物質であるアンモニア生成物質と反応してアンモニアを生成させる試薬は、酵素または酵素を含有する試薬であることが好ましく、被験物質であるアンモニア生成物質の種類に応じて、分析に適した酵素を選択して用いることができる。上記試薬として酵素を用いる場合には、その酵素の特異性からアンモニア生成物質と試薬の組み合わせが決定される。アンモニア生成物質と試薬としての酵素の組合せの具体例としては、尿素：ウレアーゼ、クレアチニン：クレアチニンデイミナーゼ、アミノ酸：アミノ酸デヒドロゲナーゼ、

アミノ酸：アミノ酸オキシダーゼ、アミノ酸：アンモニアリアーゼ、アミン：アミノオキシダーゼ、ジアミン：アミノオキシダーゼ、グルコースおよびホスホアミダート：ホスホアミダートヘキソースホスホトランスフェラーゼ、ADP：カルバミン酸塩キナーゼおよび燐酸カルバモル、酸アミド：アミドヒドロラーゼ、ヌクレオ塩基：ヌクレオ塩基デアミナーゼ、ヌクレオシド／ヌクレオシドデアミナーゼ、ヌクレオチド：ヌクレオチドデアミナーゼ、グアニン：グアニナーゼ等を挙げることができる。アンモニアを分析する場合の試薬層に用いることができるアルカリ性緩衝剤としては、pHが7.0～12.0、好ましくは7.5～11.5の範囲の緩衝剤を用いることができる。

【0035】

アンモニアを分析する場合の試薬層には、アンモニア生成物質と反応してアンモニアを生成させる試薬、アルカリ性緩衝剤およびフィルム形成能を有する親水性ポリマーバインダー以外にも必要に応じて湿潤剤、バインダー架橋剤（硬化剤）、安定剤、重金属イオントラップ剤（錯化剤）等を含むことができる。重金属イオントラップ剤は、酵素活性を阻害するような重金属イオンをマスキングするために使用されるものである。重金属イオントラップ剤の具体例としては、EDTA・2Na、EDTA・4Na、ニトリロトリ酢酸（NTA）、ジエチレントリアミンペンタ酢酸のようなコンプレクサン（complexane）を挙げることができる。

【0036】

グルコース測定試薬組成物の例としては、米国特許3,992,158；特開昭54-26793；特開昭59-20853；特開昭59-46854；特開昭59-54962等に記載のグルコースオキシダーゼ、ペルオキシダーゼ、4-アミノアンチピリン又はその誘導体、1,7-ジヒドロキシナフタレンを含む改良Trinder試薬組成物がある。

【0037】

（光遮蔽層）

前記試薬層の上に必要に応じて光遮蔽層を設けることができる。光遮蔽層は、光吸収性または光反射性（これらを合わせて光遮蔽性という。）を有する微粒子が少量の被膜形成能を有する親水性ポリマーバインダーに分散保持されている水透過性または水浸透性の層である。光遮蔽層は試薬層にて発生した検出可能な変化（色変化、発色等）を光透過性を有する支持体側から反射測光する際に、後述する展開層に点着供給された水性液体の色、特に試料が全血である場合のヘモグロビンの赤色等、を遮蔽するとともに光反射層または背景層としても機能する。

【0038】

光反射性を有する微粒子の例としては、二酸化チタン微粒子（ルチル型、アナターゼ型またはブルカイト型の粒子径が約0.1 μ mから約1.2 μ mの微結晶粒子等）、硫酸バリウム微粒子、アルミニウム微粒子または微小フレーク等を挙げることができ、光吸収性微粒子の例としては、カーボンブラック、ガスブラック、カーボンマイクロビーズ等を挙げることができ、これらのうちでは二酸化チタン微粒子、硫酸バリウム微粒子が好ましい。特に好ましいのは、アナターゼ型二酸化チタン微粒子である。

【0039】

被膜形成能を有する親水性ポリマーバインダーの例としては、前述の試薬層の製造に用いられる親水性ポリマーと同様の親水性ポリマーのほかに、弱親水性の再生セルロース、セルロースアセテート等を挙げることができ、これらのうちではゼラチン、ゼラチン誘導体、ポリアクリルアミド等が好ましい。なお、ゼラチン、ゼラチン誘導体は公知の硬化剤（架橋剤）を混合して用いることができる。

【0040】

光遮蔽層は、光遮蔽性微粒子と親水性ポリマーとの水性分散液を公知の方法により試薬層の上に塗布し乾燥することにより設けることができる。また光遮蔽層を設ける代りに、前述の展開層中に光遮蔽性微粒子を含むさせてもよい。

【0041】

(接着層)

試薬層の上に、場合によっては光遮蔽層等の層を介して、展開層を接着し積層するために接着層を設けてもよい。

【0042】

接着層は水で湿潤しているとき、または水を含んで膨潤しているときに展開層を接着することができ、これにより各層を一体化できるような親水性ポリマーからなることが好ましい。接着層の製造に用いることができる親水性ポリマーの例としては、試薬層の製造に用いられる親水性ポリマーと同様な親水性ポリマーがあげられる。これらのうちではゼラチン、ゼラチン誘導体、ポリアクリルアミド等が好ましい。接着層の乾燥膜厚は一般に約 $0.5\mu\text{m}$ から約 $20\mu\text{m}$ 、好ましくは約 $1\mu\text{m}$ から約 $10\mu\text{m}$ の範囲である。

【0043】

なお、接着層は試薬層上以外にも、他の層間の接着力を向上させるため所望の層上に設けてもよい。接着層は親水性ポリマーと、必要によって加えられる界面活性剤等を含む水溶液を公知の方法で、支持体や試薬層等の上に塗布する方法などにより設けることができる。

【0044】

(吸水層)

本発明の乾式多層分析要素には、支持体と試薬層の間に吸水層を設けることができる。吸水層は水を吸収して膨潤する親水性ポリマーを主成分とする層で、吸水層の界面に到達または浸透した水性液体試料の水を吸収できる層であり、全血試料を用いる場合には水性液体成分である血漿の試薬層への浸透を促進する作用を有する。吸水層に用いられる親水性ポリマーは前述の試薬層に使用されるもののなかから選択することができる。吸水層には一般的にはゼラチンまたはゼラチン誘導体、ポリアクリルアミド、ポリビニルアルコール、特に前述のゼラチン又は脱イオンゼラチンが好ましく、試薬層と同じ前述のゼラチンが最も好ましい。吸水層の乾燥時の厚さは約 $3\mu\text{m}$ から約 $100\mu\text{m}$ 、好ましくは約 $5\mu\text{m}$ から約 $30\mu\text{m}$ の範囲、被覆量では約 $3\text{g}/\text{m}^2$ から約 $100\text{g}/\text{m}^2$ 、好ましくは約 $5\text{g}/\text{m}^2$ から約 $30\text{g}/\text{m}^2$ の範囲である。吸水層には後述する pH 緩衝剤、公知の塩基性ポリマー等を含有させて使用時（分析操作実施時）の pH を調節することができる。さらに吸水層には公知の媒染剤、ポリマー媒染剤等を含有させることができる。

【0045】

(検出層)

検出層は、一般に、被検成分の存在下で生成した色素等が拡散し、光透過性支持体を通して光学的に検出され得る層で、親水性ポリマーにより構成することができる。媒染剤、例えばアニオン性色素に対してカチオン性ポリマーを、含んでもよい。吸水層は、一般に、被検成分の存在下で生成する色素が実質的に拡散しないような層を言い、この点で検出層とは区別される。

【0046】

試薬層、吸水層、接着層、展開層等には界面活性剤を含有させることができる。その例としてノニオン性界面活性剤がある。ノニオン性界面活性剤の具体例として、p-オクチルフェノキシポリエトキシエタノール、p-ノニルフェノキシポリエトキシエタノール、ポリオキシエチレンオレイルエーテル、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、p-ノニルフェノキシポリグリシドール、オクチルグルコシド等がある。ノニオン性界面活性剤を展開層に含有させることにより水性液体試料の展開作用（メタリング作用）がより良好になる。ノニオン性界面活性剤を試薬層又は吸水層に含有させることにより、分析操作時に水性液体試料中の水が試薬層または吸水層に実質的に一様に吸収されやすくなり、また展開層との液体接触が迅速に、かつ実質的に一様になる。

【0047】

本発明の乾式多層分析要素が対象とする被検物質は特に限定されず、任意の液体試料（例えば、全血、血漿、血清、リンパ液、尿、唾液、髄液、膿液などの体液；あるいは飲料水、酒類、河川水、工場廃水等）中の特定成分を分析することができる。例えば、アルブ

ミン (ALB)、グルコース、尿素、ピリルビン、コレステロール、タンパク質、酵素 (例えば、乳酸脱水素酵素、CPK (クレアチンキナーゼ)、ALT (アラニンアミノトランスフェラーゼ)、AST (アスパルテートアミノトランスフェラーゼ)、GGT (γ-グルタミルトランスペプチダーゼ) 等の血中酵素) などを分析することができる。

【0048】

本発明の乾式多層分析要素は、公知の方法により調製することができる。溶血試薬は塗布または含浸される試薬水溶液に予め加えておけばよい。他の方法としては、単独又は界面活性剤・展開面積制御のための親水性ポリマーなどを含む水溶液、有機溶媒 (エタノール、メタノールなど) 溶液又は水-有機溶媒混合液溶液を展開層の上から塗布して含浸させることもできる。これを用いた被験物質の分析も公知の方法に従って行なうことができる。

【0049】

例えば、本発明の乾式多層分析要素は、一辺約 5 mm から約 30 mm の正方形またはほぼ同サイズの円形等の小片に裁断し、特公昭 57-283331 号公報 (対応米国特許 4,169,751)、実開昭 56-142454 号公報 (対応米国特許 4,387,990)、特開昭 57-63452 号公報、実開昭 58-32350 号公報、特表昭 58-501144 号公報 (対応国際公: WO 083/00391) 等に記載のスライド枠に収めて化学分析スライドとして用いることができ、これは製造、包装、輸送、保存、測定操作等の観点で好ましい。使用目的によっては、長いテープ状でカセットまたはマガジンに収めて用いたり、又は小片を開口のある容器内に収めて用いたり、又は小片を開口カードに貼付または収めて用いたり、あるいは裁断した小片をそのまま用いることなどもできる。

【0050】

本発明の乾式多層分析要素は、例えば約 2 μ L ~ 約 30 μ L、好ましくは 4 μ L ~ 15 μ L の範囲の水性液体試料液を、多孔性液体試料展開層に点着する。点着した乾式多層分析要素を約 20 $^{\circ}$ C ~ 約 45 $^{\circ}$ C の範囲の一定温度で、好ましくは約 30 $^{\circ}$ C ~ 約 40 $^{\circ}$ C の範囲内の一定温度で 1 ~ 10 分間インキュベーションする。乾式多層分析要素内の発色又は変色を光透過性支持体側から反射測光し、予め作成した検量線を用いて比色測定法の原理により検体中の被験物質の量を求めることができる。

【0051】

測定操作は特開昭 60-125543 号公報、特開昭 60-220862 号公報、特開昭 61-294367 号公報、特開昭 58-161867 号公報 (対応米国特許 4,424,191) などに記載の化学分析装置により極めて容易な操作で高精度の定量分析を実施できる。なお、目的や必要精度によっては目視により発色の度合いを判定して、半定量的な測定を行ってもよい。

【0052】

本発明の乾式多層分析要素は、分析を行うまでは乾燥状態で貯蔵・保管されるため、試薬を用時調製する必要がなく、また一般に乾燥状態の方が試薬の安定性が高いことから、試薬溶液を用時調製しなければならないいわゆる湿式法より簡便性、迅速性に優れている。また、微量の液体試料で、精度の高い検査を迅速に行うことができる検査方法としても優れている。

以下の実施例により本発明をさらに具体的に説明するが、本発明は実施例によって限定されるものではない。

【実施例】

【0053】

実施例 1: 展開層素材の折り曲げ時の破壊されやすさ比較

ポリスルホン膜 (SE-200: 富士写真フイルム社製、以下 PS 膜とする)、ポリエーテルスルホン膜 (プレシジョン: ポール社製、以下 PES 膜とする)、酢酸セルロース膜 (FM-300: 富士写真フイルム社製、以下 FM 膜とする) を各々 2 cm \times 5 cm の短冊状に切り取り、本短冊の両端を重ね合わせ、中心に形成されるループ部分に 50、20、10 g の分銅を静かに置き、2 ~ 3 秒間静置する。続いて本短冊を反対方向に折り曲

げ、先ほど折った部分に再び上記分銅をのせ、2～3秒間静置する。本操作を行なった後に短冊が切れる頻度を確認した。表1に本試験を実施した時に切断した短冊数の結果を示す。

【0054】

【表1】

表1. 折り曲げ試験評価結果

| 分銅重量 (g/重) | PS膜 | PES膜 | FM膜 |
|------------|-------|-------|-------|
| 50 | 0枚/5枚 | 0枚/5枚 | 5枚/5枚 |
| 20 | 0枚/5枚 | 0枚/5枚 | 5枚/5枚 |
| 10 | 0枚/5枚 | 0枚/5枚 | 3枚/5枚 |

【0055】

FM膜は20g重以上で100%切れるのに対して、PS膜、PES膜は切れないことが確認できた。以上の結果からもPS膜、PES膜は製造時の取扱いにおける安定性が非常に高いことがわかる。

【0056】

実施例2：展開層素材の伸張率比較

ポリスルホン膜（SE-200：富士写真フイルム社製、以下PS膜とする）、ポリエーテルスルホン膜（プレシジョン：ポール社製、以下PES膜とする）、50デニール相当のポリエチレンテレフタレート紡績糸を36ゲージ編みしたトリコット編物布地（以下編物布地とする）を2cm×8cmの短冊状に切り取り、膜の両端にテープを貼り、片方に穴を開ける。穴の開いていない側をクリップで固定し、吊るした状態にし、無負荷状態での短冊の長さを測定する。その後穴に50g重の分銅を吊り下げ、負荷状態での短冊の長さを測定し、伸張率を算出した。測定は22℃、湿度36%下で実施した。表2に本試験によって求めた伸張率を示す。

【0057】

【表2】

表2. 50g重で引っ張った時の伸張率結果

| | PS膜 | PES膜 | 編物布地 |
|--------------|------|------|------|
| 無負荷時の長さ (cm) | 4.98 | 4.93 | 5.05 |
| 負荷時の長さ (cm) | 4.98 | 4.93 | 5.18 |
| 伸 張 率 | 0.0% | 0.0% | 2.6% |

【0058】

編物布地は本試験条件において伸びるのに対して、PS膜、PES膜は全く伸びないことが確認できた。以上の結果からPS膜、PES膜は製造時の変化が無く、ロット内差、ロット間差が小さくできる。

【0059】

実施例3：各種展開層素材を用いたCa、ALB分析用乾式多層分析要素の感度及び精度結果

(1) ポリスルホン膜を展開層に用いたCa分析用乾式多層分析要素の作製方法

ゼラチン下塗りされている $180\mu\text{m}$ のポリエチレンテレフタレート無色透明平滑フィルムに下記組成の水溶液 ($\text{pH}=5.6$) を、下記の被覆量になるように塗布、乾燥し吸水層とした。

【0060】

| | | |
|-------------------------------|---------------------|--|
| ゼラチン | 11.7 g/m^2 | |
| 1N水酸化カリウム | 1.2 g/m^2 | |
| 酸化チタン | 0.8 g/m^2 | |
| ポリオキシ(2-ヒドロキシ)プロピレンニルフェニルエーテル | 0.3 g/m^2 | |

【0061】

次に上記吸水層上に下記組成の水溶液 ($\text{pH}=5.3$) を、下記の被覆量になるように塗布、乾燥し試薬層とした。

| | | |
|-------------------------------|---------------------|--|
| ゼラチン | 11.9 g/m^2 | |
| 2-モルホリノエタンスルホン酸・1水和物 | 6.4 g/m^2 | |
| 1N水酸化カリウム | 7.0 g/m^2 | |
| C P A (III) | 0.4 g/m^2 | |
| ポリオキシ(2-ヒドロキシ)プロピレンニルフェニルエーテル | 0.4 g/m^2 | |
| ジーイソオクチルソディウムスルホサキシネート | 0.1 g/m^2 | |

【0062】

次に上記試薬層上に約 15 g/m^2 の供給量で水を全面に供給して湿潤させた後、ポリスルホン膜 (SE-200:富士写真フイルム社製、以下PS膜とする) を軽く圧力をかけて積層し、乾燥させて、接着させた。以上によりポリスルホン膜を展開層に用いたCa分析用乾式多層分析要素を作製した。

【0063】

上記の乾式多層分析要素を $12\text{ mm}\times 13\text{ mm}$ 四方のチップに裁断し、スライド枠 (特開昭57-63452号公報に記載) に収めて、Ca分析用乾式スライド1を作製した。

【0064】

(2) 編物布地を展開層に用いたCa分析用乾式多層分析要素の作製方法

試薬層までは(1)ポリスルホン膜を展開層に用いたCa分析用乾式多層分析要素の作製方法と同様に作製し、試薬層上に約 30 g/m^2 の供給量で水を全面に供給して湿潤させた後、50デニール相当のポリエチレンテレフタレート紡績糸を36ゲージ編みしたトリコット編物布地 (以下編物布地とする) を軽く圧力をかけて積層し、乾燥させて、接着させた。

【0065】

上記布地上に、下記組成のエタノール溶液を下記の被覆量になるように塗布、乾燥させ、編物布地を展開層に用いたCa分析用乾式多層分析要素を作製した。

【0066】

| | | |
|---------------------------|--------------------|--|
| ポリビニルピロリドン | 3.3 g/m^2 | |
| ポリオキシエチレン(10)オクチルフェニルエーテル | 0.4 g/m^2 | |

【0067】

上記の乾式多層分析要素を $12\text{ mm}\times 13\text{ mm}$ 四方のチップに裁断し、スライド枠 (特開昭57-63452号公報に記載) に収めて、Ca分析用乾式スライド2を作製した。

【0068】

(3) 感度及び測定精度比較

上記Ca分析用乾式スライド1、2に水及びCa濃度が 15.2 mg/dl である管理血清を各々 $10\mu\text{L}$ 点着した。この後、各スライドを 37°C でインキュベーションし、支持体側から 625 nm の反射光学濃度を測定し、点着後4分後の反射光学濃度を求め、感度 (15.2 mg/dl である管理血清を点着した時の反射光学濃度と水を点着した時の反射光学濃度の差 ($\text{dODr}(15.2\text{ mg/dl}-0\text{ mg/dl})$)) を比較した。また、Ca濃度が6.1、9.7、 15.2 mg/dl の管理血清を $10\mu\text{L}$ 点着した時の

精度 (CV (%)) を比較した。表 3 に感度比較結果、表 4 に精度比較結果を示す。

【0069】

【表 3】

表 3. 感度比較結果

| | 感度<math>d0Dr (15.2mg/dl-0mg/dl)> | 感 度 比 |
|----------------|----------------------------------|-------|
| Ca 分析用乾式スライド 1 | 0.350 | 1.13 |
| Ca 分析用乾式スライド 2 | 0.310 | 1 |

【0070】

【表 4】

表 4. 精度 (CV (%)) 比較結果

| Ca 濃度 (mg/dl) | Ca 分析用乾式スライド 1 | Ca 分析用乾式スライド 2 |
|---------------|----------------|----------------|
| 6.1 | 1.2% | 1.5% |
| 9.7 | 0.7% | 0.9% |
| 15.2 | 0.7% | 1.0% |

【0071】

PS 膜を展開層に用いた Ca 分析用乾式多層分析要素 1 は編物布地を展開層に用いた Ca 分析用乾式多層分析要素 2 に対し、感度が向上する。さらに測定精度の向上も達成された。

【0072】

(4) ポリスルホン膜を展開層に用いた ALB 分析用乾式多層分析要素の作製方法

ゼラチン下塗りされている $180\mu m$ のポリエチレンテレフタレート無色透明平滑フィルムに下記組成の水溶液 (pH=2.8) を、下記の被覆量になるように塗布、乾燥し試薬層とした。

【0073】

| | |
|-----------------------------------|-----------------------|
| アクリルアミド-N-ビニルピロリドン-メタクリルアルコール共重合体 | 49.6 g/m ² |
| DL-リンゴ酸 | 4.8 g/m ² |
| プロモクレゾールグリーン | 0.7 g/m ² |
| グリセリン | 4.8 g/m ² |
| ポリオキシ (2-ヒドロキシ) プロピレンニルフェニルエーテル | 1.5 g/m ² |

【0074】

次に上記試薬層上に約 $15 g/m^2$ の供給量で水-エタノール (1:1) 混合液を全面に供給して湿潤させた後、ポリスルホン膜 (SE-200: 富士写真フイルム社製、以下 PS 膜とする) を軽く圧力をかけて積層し、乾燥させて、接着させた。

以上によりポリスルホン膜を展開層に用いた ALB 分析用乾式多層分析要素を作製した。

。

【0075】

上記の乾式多層分析要素を $12 mm \times 13 mm$ 四方のチップに裁断し、スライド枠 (特開昭 57-63452 号公報に記載) に収めて、ALB 分析用乾式スライド 1 を作製した。

。

【0076】

(5) 編物布地を展開層に用いた ALB 分析用乾式多層分析要素の作製方法

試薬層までは(4)ポリスルホン膜を展開層に用いたALB分析用乾式多層分析要素の作製方法と同様に作製し、試薬層上に約 30 g/m^2 の供給量で水-エタノール(1:1)混合液を全面に供給して湿潤させた後、50デニール相当のポリエチレンテレフタレート紡績糸を36ゲージ編みしたトリコット編物布地(以下編物布地とする)を軽く圧力をかけて積層し、乾燥させて、接着させた。

【0077】

上記布地上に、下記組成のエタノール溶液を下記の被覆量になるように塗布、乾燥させ、編物布地を展開層に用いたALB分析用乾式多層分析要素を作製した。

【0078】

| | |
|----------------------|--------------------|
| ポリビニルピロリドン | 6.6 g/m^2 |
| DL-リンゴ酸 | 6.6 g/m^2 |
| ポリオキシエチレン(7)オレイルエーテル | 3.3 g/m^2 |

【0079】

上記の乾式多層分析要素を $12\text{ mm} \times 13\text{ mm}$ 四方のチップに裁断し、スライド枠(特開昭57-63452号公報に記載)に収めて、ALB分析用乾式スライド2を作製した。

【0080】

(6)感度及び測定精度比較

上記ALB分析用乾式スライド1、2に水及びALB濃度が 6.0 g/dl である管理血清を各々 $10\text{ }\mu\text{L}$ 点着した。この後、各スライドを 37°C でインキュベーションし、支持体側から 625 nm の反射光学濃度を測定し、点着後4分後の反射光学濃度を求め、感度(6.0 g/dl である管理血清を点着した時の反射光学濃度と水を点着した時の反射光学濃度の差($dODr(6.0\text{ g/dl}-0\text{ g/dl})$))を比較した。また、ALB濃度が1.7、3.9、 6.0 g/dl の管理血清を $10\text{ }\mu\text{L}$ 点着した時の精度(標準偏差 $<SD>\text{ g/dl}$)を比較した。表5に感度比較結果、表6に精度比較結果を示す。

【0081】

【表5】

表5. 感度比較結果

| | 感度 $<dODr(6.0\text{ g/dl}-0\text{ g/dl})>$ | 感 度 比 |
|----------------|--|-------|
| ALB 分析用乾式スライド1 | 0.766 | 1.08 |
| ALB 分析用乾式スライド2 | 0.707 | 1 |

【0082】

【表6】

表6. 精度(標準偏差 $<SD>\text{ g/dl}$) 比較結果

| ALB 濃度 (g/dl) | ALB 分析用乾式スライド1 | ALB 分析用乾式スライド2 |
|---------------|----------------|----------------|
| 1.7 | 0.04 | 0.03 |
| 3.9 | 0.04 | 0.08 |
| 6.0 | 0.01 | 0.10 |

【0083】

PS膜を展開層に用いたALB分析用乾式多層分析要素1は編物布地を展開層に用いた

A L B 分析用乾式多層分析要素 2 に対し、感度が向上する。さらに測定精度の向上も達成された。

【0 0 8 4】

実施例 4：各種展開層素材を用いた反射光量のムラ及び測光面積を小さくしたときの測定バラツキの比較

(1) ポリスルホン膜を展開層に用いた反射光量測定用乾式多層分析要素の作製方法

ゼラチン下塗りされている $180\mu\text{m}$ のポリエチレンテレフタレート無色透明平滑フィルムに下記組成の水溶液 ($\text{pH} = 5.1$) を、下記の被覆量になるように塗布、乾燥し吸水層とした。

【0 0 8 5】

ゼラチン

16.6 g/m^2

ポリオキシ (2-ヒドロキシ) プロピレンノニルフェニルエーテル 0.2 g/m^2

【0 0 8 6】

次に上記試薬層上に約 15 g/m^2 の供給量で水を全面に供給して湿潤させた後、ポリスルホン膜 (SE-200：富士写真フイルム社製、以下 PS 膜とする) を軽く圧力をかけて積層し、乾燥させて、接着させた。以上によりポリスルホン膜を展開層に用いた反射光量測定用乾式多層分析要素を作製した。

【0 0 8 7】

上記の乾式多層分析要素を $12\text{ mm} \times 13\text{ mm}$ 四方のチップに裁断し、スライド枠 (特開昭 57-63452 号公報に記載) に収めて、反射光量測定用乾式スライド 1 を作製した。

【0 0 8 8】

(2) 編物布地を展開層に用いた反射光量測定用乾式多層分析要素の作製方法

試薬層までは (1) ポリスルホン膜を展開層に用いた反射光量測定用乾式多層分析要素の作製方法と同様に作製し、試薬層上に約 30 g/m^2 の供給量で水を全面に供給して湿潤させた後、50 デニール相当のポリエチレンテレフタレート紡績糸を 36 ゲージ編みしたトリコット編物布地 (以下編物布地とする) を軽く圧力をかけて積層し、乾燥させて、接着させた。以上により編物布地を展開層に用いた反射光量測定用乾式多層分析要素を作製した。

【0 0 8 9】

上記の乾式多層分析要素を $12\text{ mm} \times 13\text{ mm}$ 四方のチップに裁断し、スライド枠 (特開昭 57-63452 号公報に記載) に収めて、反射光量測定用乾式スライド 2 を作製した。

【0 0 9 0】

(3) 反射光量のムラ比較

上記反射光量測定用乾式スライド 1、2 を図 1 に示すような光学配置の測光系を用いて支持体側から測定し、直径 6 mm の測光面積を $33\mu\text{m}$ /ピクセルで反射測光したときの反射 O D の変動係数 ($\text{CV}(\%)$) を比較した。結果を表 7 に示す。

【0 0 9 1】

光学系；倒立の実体顕微鏡の光学系を使用。CCD 受光部での倍率は、1 倍；CCD 部分で $10\mu\text{m}$ /ピクセル、0.33 倍；CCD 部分で $33\mu\text{m}$ /ピクセル
光源；林時計工業株式会社製のルミナーエース LA-150UX

干渉フィルタ 625 nm 、 540 nm 、 505 nm で各々単色化

減光フィルタ；HOYA 株式会社製のガラスフィルタ ND-25 およびステンレス板に孔をあけた自家製フィルタを使用。

CCD；SONY 株式会社製の 8 ビット白黒カメラモジュール XC-7500 を使用。

データ処理；株式会社ニレコ製の画像処理装置 LUZEX-SE を用いて、得られた画像を処理して計測。

【0 0 9 2】

反射光学濃度を校正するための手段として、富士機器工業株式会社製の標準濃度板 (セ

ラミック仕様)を使用。標準濃度板は、A00(反射光学濃度 ~ 0.05)、A05(同 0.5)、A10(同 1.0)、A15(同 1.5)、A20(同 2.0)、A30(同 3.0)の6種類を使用した。

【0093】

【表7】

表7. 直径6mmの測光面積を $33\mu\text{m}$ /ピクセルで反射測光したときの
反射ODの変動係数(CV(%))比較

| | 反射光量測定用乾式スライド1 | 反射光量測定用乾式スライド2 |
|-------------|----------------|----------------|
| 反射ODの平均値 | 0.296 | 0.391 |
| 標準偏差(SD) | 0.010 | 0.097 |
| 変動係数(CV(%)) | 3.4% | 25% |
| 最大値 | 0.333 | 0.771 |
| 最小値 | 0.260 | 0.275 |

【0094】

編物布地を展開層に用いた反射光量測定用乾式スライド2は編目の影響で反射ODのCVが非常に大きいのに対し、PS膜を用いた反射光量測定用乾式スライド1は反射ODのCVが極めて小さいことが確認できた。

【0095】

(4) 測光面積を小さくしたときの測定バラツキの比較

上記反射光量測定用乾式スライド1、2を図1に示すような光学配置の $10\mu\text{m}$ /ピクセルの測光系を用いて、支持体側から測光面積が直径3mmから直径0.4mmの場合で、各 $n=10$ の出し入れを繰り返し反射測光し、各測光面積毎の標準偏差(SD)を比較した。このとき比較対照として標準濃度板A05についても同様の測定を実施した。結果を表8及び図2に示す。

【0096】

【表8】

表8. 反射ODの標準偏差(SD)の測光面積との関係

| 測光直径(mm) | 0.4 | 1 | 2 | 3 |
|----------------|---------|---------|---------|---------|
| 反射光量測定用乾式スライド1 | 0.00142 | 0.00079 | 0.00097 | 0.00056 |
| 反射光量測定用乾式スライド2 | 0.00673 | 0.00327 | 0.00200 | 0.00053 |
| 標準濃度板A05 | 0.00061 | 0.00024 | 0.00029 | 0.00034 |

【0097】

編物布地を展開層に用いた反射光量測定用乾式スライド2は測光面積を縮小すると反射ODの標準偏差が大きくなるのに対し、PS膜を用いた反射光量測定用乾式スライド1は標準偏差の変動が小さく、液体試料の微量化による測光面積の縮小化に際しても、高精度の測定が可能となる。

【図面の簡単な説明】

【0098】

【図 1】 図 1 は、実施例で用いた測光系の光学配置を示す。

【図 2】 図 2 は、光学濃度の標準偏差 (SD) と測光面積との関係を示す。

【符号の説明】

【 0 0 9 9 】

1 0 0 物質測定装置

1 検体設置部

2 光源

3 光可変部

4 波長可変部

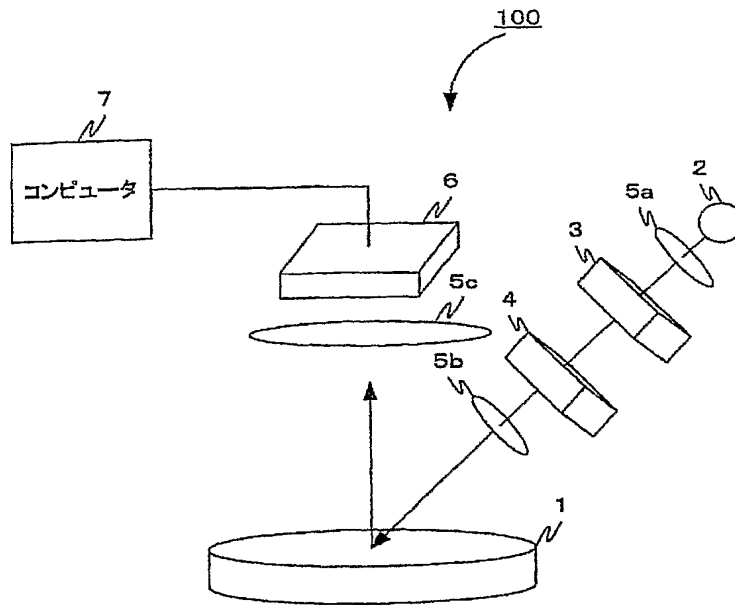
5 a, 5 b, 5 c レンズ

6 エリアセンサ

7 コンピュータ

【書類名】 図面

【図 1】



【図 2】

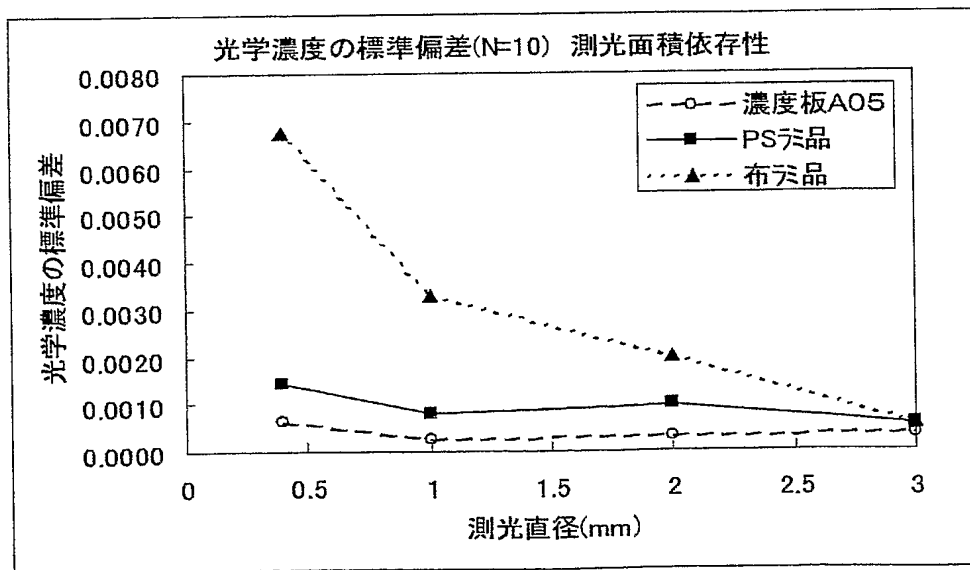


図 2. 反射ODの標準偏差(SD)と測光面積の関係

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 ロット間差及びロット内差が小さく、測定精度が高く、小型化が可能な乾式多層分析要素を提供すること。

【解決手段】 水不透過性光透過性平面支持体の片面上に、少なくとも1つの機能層と少なくとも1つの非繊維性多孔膜からなる多孔性液体試料展開層がこの順に積層一体化された液体試料分析用乾式多層分析材料において、該非繊維性多孔膜の折り曲げ破壊強度が20 g 重以上であり、かつ50 g 重で引っ張った時の伸張率が2 % 以下である液体試料分析用乾式多層分析要素。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 4 - 0 4 4 3 9 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 5 2 0 1]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 1 4 日

[変更理由]

新規登録

住 所

神奈川県南足柄市中沼 2 1 0 番地

氏 名

富士写真フイルム株式会社